

# Beginners' Training Sheet for Case-control study

ver.3.1 by last updated on May 21, 2017

南郷 栄秀 Eishu NANGO, M.D.

<http://spell.umin.jp>

このシートは初めて症例対照研究の論文を読むためのものです。症例対照研究の定義や論文の構造にも触れながら、論文を読む上でのポイントを解説しました。

なお、このシートに関する質問、改善点などは、制作者まで直接お願いします。また、制作者は著作権を保持し、無断転載を禁止します。再配布に制限はしないつもりですが、その際は制作者までご一報ください。

## 採用論文

Reviewer:

年 月 日

authors :

title :

citation :

PubMed PMID :

## quick check list

1. 論文の PICO は何か？
2. 「症例」は偏りなく集められているか？
3. 「対照」は偏りなく集められているか？
4. 曝露因子はバイアスを最小にして適切に測定されているか？
5. 論文で取り上げられている交絡因子は何か？
6. 交絡因子が最小になるように調整されているか？
7. 結果の評価
8. その曝露因子は Outcome の原因となっているか？(因果推論)

## 0 稀な Outcome (結果) や害を検証するための研究デザインとは？

### 0-1) 症例対照研究 (ケースコントロールスタディ, Case-control study) とは？

**定義**：既にある疾患などの Outcome が発生している「症例」と、発生していない「対照」のそれぞれに対して、時間経過をさかのぼって特定の曝露因子をもつ割合を比較し、因果関係を検討する研究デザイン。特に介入を加えるわけではないので観察研究であるが、時間経過中に複数の測定点があるので縦断研究でもある。コホート研究との違いは、研究開始時点で既に Outcome が発生してしまっている後ろ向き研究であるという点である。論文には **Case-control study** と書かれていることが多い。

**目的**：曝露因子と Outcome の間に関連性があるか推定する

症例対照研究は**稀な Outcome** や**害**を調べるのに用いられる研究デザインである。

害を評価する研究としては、ランダム化比較試験 (RCT) が最も信頼性が高いが、一般的に害は頻度が低いために有意差が出にくく、関連性の有無を結論付けることが困難である。次に優れた研究デザインはコホート研究であるが、やはり稀な Outcome を評価するためには症例数を多くする必要があり、また Outcome の発生に時間がかかる場合も少なくないため、実際に行うためには莫大なコストがかかる。

稀な Outcome や害以外の、治療・予防、診断や予後・原因、頻度などのカテゴリーを扱う場合には、症例対照研究は適切な研究デザインとはいえない。逆に、害であっても頻度がある程度高ければランダム化比較試験などの介入研究で検討することも可能である。この場合、害を **primary outcome** として介入研究を行うことは倫理的に問題があるため、**secondary outcome** の 1 つとして設定されることがほとんどである。

他のカテゴリーの場合：

治療・予防→RCT

診断→横断研究

予後・原因→コホート(Cohort)研究

頻度→横断研究

研究デザイン	利点	欠点
ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> <li>・交絡因子をほぼ完全に排除することが可能</li> <li>・発症率，リスク比が得られる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・コストがかかる</li> <li>・介入研究であるので，倫理的に問題がある</li> </ul>
コホート研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>・追跡観察するので，曝露因子と Outcome の時間的順序がはっきりしている</li> <li>・曝露因子の測定バイアスが少ない</li> <li>・発生率，リスク比が得られる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・稀な Outcome について検討するのは困難</li> <li>・研究期間が長い</li> <li>・コストがかかる</li> <li>・一度研究を始めてしまうと，後から測定項目を追加することが困難</li> <li>・未知の交絡因子の調整ができない</li> </ul>
横断研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>・研究期間が短時間で済む</li> <li>・コストが少なくて済む</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・曝露因子と Outcome の発生順序が分からない</li> </ul>
症例対照研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>・稀な Outcome について検討できる</li> <li>・研究期間が短い</li> <li>・比較的成本が少なくて済む</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・選択バイアスが生じやすい</li> <li>・曝露因子の測定バイアスが生じやすい</li> <li>・発生率，リスク比が得られない</li> <li>・未知の交絡因子の調整ができない</li> </ul>

## 0-2) 症例対照研究の考え方

例えば、「喫煙すると肺癌が起こりやすくなるのか？」という命題を検証する場合を考えると，PECO (p.4 参照) は以下の通りになる。

P：健康な成人男性が

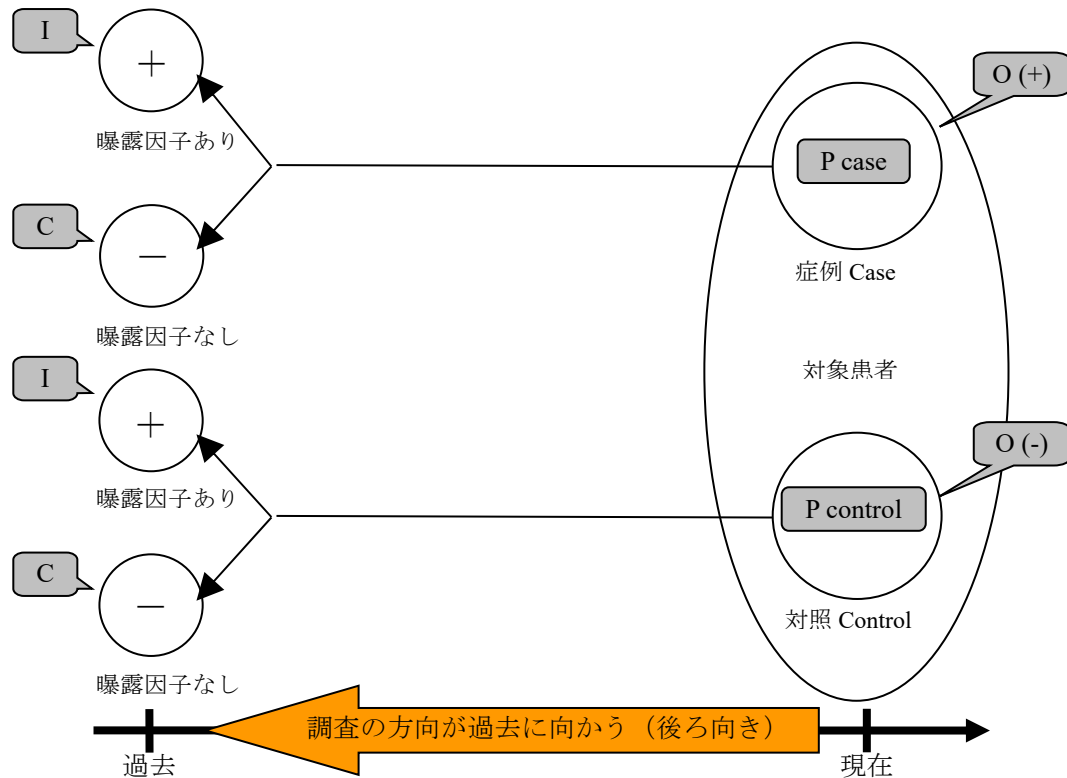
E：喫煙するのは

C：喫煙しないのと比べて

O：肺癌になりやすいか？

この命題について症例対照研究を用いて検証する手順は，以下のように考える。

- ①まず，既に発症しているなど Outcome が発生している(肺癌患者)を集め，これを「症例」とする。
- ②次に，Outcome が発生していない(肺癌がない)が，年齢，性別，既往歴など，それ以外の背景因子が「症例」と似ている患者を集め，これを「対照」とする。
- ③「症例」と「対照」のそれぞれについて，検証したい曝露因子(喫煙)があったか否かを調査・測定する。
- ④「症例」と「対照」の曝露因子を持つ多寡により，曝露因子(喫煙)と Outcome(肺癌)の間に関連性があるかどうか，推定する。



### 0-3) 症例対照研究で考慮すべきバイアス

症例対照研究は後ろ向き研究 retrospective study であるため、バイアスが入り込みやすい。

#### 選択バイアス selection bias (抽出バイアス sampling bias)

「症例」と「対照」の選び方に母集団が反映されていない。そのため、「症例」と「対照」で背景が著しく異なってしまう。

例) 専門施設を受診した患者や入院患者のみを対象としている (重症な患者が多くなる)。

発症後の生存期間が短い疾患で生存者だけを対象としている (生き残った軽症な患者が多くなる)。

「症例」が従属する集団とは全く異なる集団から「対照」を選んでくる (背景が異なる)。

#### 測定バイアス measurement bias

Outcome 発生の有無や曝露因子の有無を評価が不正確になる。

例) 喫煙歴や既往歴など、昔の記憶に頼る曝露因子の有無は曖昧になる (思い出しバイアス recall bias)。

曝露因子の有無を評価する際、あらかじめ Outcome 発生の有無を知っているとそれに引きずられる (情報バイアス information bias)。

### 0-4) コホート内症例対照研究 Nested case-control study

既存のコホート研究で対象となった集団の中から、症例と対照を選んで行う症例対照研究である。従ってこの研究は、あらかじめコホート研究が行われていることが前提である。均一な背景因子を持つ集団の中から症例と対照を選ぶため、背景因子が同等となる可能性が高く選択バイアスが小さいと考えられ、理想的な症例対照研究となる。コホート研究が終了した後に研究仮説を立てて研究を開始するので、研究開始時に採取した検体を保存しておけば、研究期間の最後一括して測定できる。既にコホート研究が存在する場合、後ろ向きコホート研究とコホート内症例対照研究のどちらも行うことができるが、後者は症例数を限定するので、結果を迅速に知りたく、曝露因子の測定にかかるコストが高価な場合に特に適している。

### 症例対照研究論文の構造

要約 abstract, summary

緒言 introduction

方法 methods

←チェックすべき項目はほとんどここにある!

結果 results

考察 discussion

研究が扱っている題材や研究結果は、「要約 abstract, summary」に記載されているが、この部分だけでは情報が不十分なことも多く、論文の「方法 methods」の項で詳細を確認することが必要である。

# 1 論文の PICO は何か？

## methods から PICO を読みとる

症例対照研究では、Outcome が既に発生している患者と、発生していない患者を集めてから、それぞれについて曝露因子の有無を調べる。従って、まず PICO のうちの Outcome から考え、その後で曝露因子についてチェックする。

### 1-1) 論文の Outcome

O(Outcome) :

最も重要な Outcome は客観的で、評価にバイアスが入っていないか？ここで入りうる最も可能性の高いバイアスは**測定バイアス**である。

### 1-2) 論文の participant

P(Participant) :

症例 Pcase

対照 Pcontrol

研究の対象となった「症例」と「対照」の患者の特徴を読みとる。但し、ここでは大まかに把握するだけでよい。患者のうち、Outcome が発生したものが症例 Pcase、発生しなかったものが対照 Pcontrol である。細かい基準については、2, 3 で考える。ここで入りうる最も可能性の高いバイアスは**選択バイアス**である。なお、Outcome が発生していない対照は患者とは言えないので、症例対照研究における PECO の P は patient ではなく、participant である。

inclusion, exclusion criteria はどこでどのようにされているか？

include された患者は、どんな条件か？

exclusion の基準は何か？

### 1-3) 論文の intervention, comparison

I(Intervention) : 曝露因子あり

C(Comparison) : 曝露因子なし

どのような曝露因子が検討されているか？

症例対照研究では、ある疾患に対して特定の曝露因子が危険因子 risk factor となるかどうかを検討する。したがって、intervention と comparison は

intervention : 曝露因子 (+)

comparison : 曝露因子 (-)

となる。ここで入りうる最も可能性の高いバイアスは**測定バイアス**である。曝露因子の測定バイアスを排除するため、曝露因子の有無の判定 (測定法など) は明確にされている必要がある。そのような記載が明確か？

## 2 「症例」は偏りなく集められているか？

「症例」を集める基準は？

- 「症例」の選び方には偏りがない  
 「症例」の選び方には偏りがある  
 どのような点で？

選んだ「症例」に偏りがないか評価するため、以下の点をチェックする

- 医療機関を受診していない患者はいないと思われる  
 対象となる医療機関は他と同様の患者集団を持つ  
 診断基準がはっきり明示されている  
 有病期間・発症や改善までの期間が研究に組み入れるのに十分な長さを持つ

不明

症例対照研究で「症例」を集める際には、「症例」はその疾患を持つ全ての患者の母集団からランダム抽出することが理想的である。つまり、抽出した「症例」は母集団を正確に代表していなければならない。

しかし、実際には、その疾患を持つ全ての患者を把握するのは容易ではなく、**選択バイアス selection bias**が生じる可能性がある。

選んだ「症例」に偏りがないか評価すべき点

- 1) 医療機関を受診していない患者はいないと思われる

医療機関を受診しない患者がいる場合、受診する患者は症状が重い傾向があるかも知れない

- 2) 対象となる医療機関は他と同様の患者集団を持つ

研究対象となる医療機関を受診するのが特殊な患者層であると、研究の一般化可能性が損なわれる

- 3) 診断基準がはっきり明示されている

診断基準が曖昧であると、患者が「症例」に含まれるのか「対象」に含まれるのか、明確に区別できない

- 4) 有病期間・発症や改善までの期間が研究に組み入れるのに十分な長さを持つ

有病期間・発症や改善までの期間が短いと、診断前に死亡してしまっている、または改善してしまっている可能性がある

コホート内症例対照研究では、元となるコホートへの症例の組み入れにバイアスがあるかどうかを検討する。

## 3 「対照」は偏りなく集められているか？

「対照」を選ぶ基準は？

- 「症例」と同じ母集団から「対照」を選んでいる  
 マッチング matching を行っている → 何の項目で？：  
 複数の方法で「対照」を選んでいる  
 地域住民から「対照」を選んでいる  
 その他

- 「対照」の選び方には偏りがない  
 「対照」の選び方には偏りがある  
 どのような点で？  
 不明



「対照」を選ぶ際にも、**選択バイアス**が生じる可能性がある。

「対照」を選ぶ際に生じる選択バイアスを排除するためには、以下の4つの方法が考えられる。ここに挙げた方法は、同時に複数用いられることもある。

1) 「症例」と同じ母集団から「対照」を選んでいる

例えば、患者が入院している場合、同時期の入院症例から「対照」を選ぶことは、「症例」と「対照」が同じ患者背景を持つことが期待できるため、選択バイアスが小さい。

2) マッチング matching を行っている

マッチング matching とは、Outcome の発生に関連があると考えられる因子のうち、検討する曝露因子以外の主なものについて「症例」と等しくなるように「対照」を選ぶ方法である。多くの場合、年齢、性別、人種などをマッチさせている。

3) 複数の方法で「対照」を選んでいる

「症例」が特殊な母集団から選ばれたものである場合、「対照」の選び方によってオッズ比 (p.8 参照) が大きく変わる可能性がある。これに対処するために、複数の母集団から「対照」を選ぶ。例えば、同じ施設を受診している患者、同じ居住区に住んでいる患者、同じ職場や学校に通っている患者から選ぶ、などである。複数の「対照」から異なるオッズ比が得られるが、統計学的に有意差のあるものとならないものが生じる場合には、症例対照研究で関連性を推定するのは困難だといえる。

4) 地域住民から「対照」を選んでいる

近年、海外を中心に疾病登録システムの整備が進んだため、住民母集団から「対照」を選んだ population-based 症例対照研究が可能となった。疾病登録システムが完全で、また地域集団の人口の出入りも少なければ、この方法で行われた症例対照研究は、コホート内症例対照研究になる。

## 4 曝露因子はバイアスを最小にして適切に測定されているか？

バイアスを最小にして適切に測定されている

適切に測定されていない

どのようなバイアスが存在するか？

曝露因子は Outcome が発生する前に既に測定されている

曝露因子は客観的な指標である

曝露因子の測定法は同様で、それは明確に記載されている

曝露因子は Outcome がマスキング masking されて測定されている

不明

曝露因子は、測定バイアス measurement bias を最小にするように測定されなければならない。思い出し(想起) バイアス recall bias と分類バイアス classification bias がないか確認する。

1) 曝露因子は Outcome が発生する前に既に測定されているか

曝露因子を測定する際に Outcome の発生の有無が分かっていると、それが情報バイアスとなって曝露因子の判断を歪める可能性がある。

2) 曝露因子は客観的な指標であるか

曝露因子の測定が痛みや呼吸困難感など主観的な指標の場合、思い出し方の違いによってバイアスを生じる可能性がある(思い出しバイアス recall bias)。

3) 曝露因子の測定法は同様で、それは明確に記載されているか

曝露因子の測定法が「症例」と「対照」で共通していて、かつ明確なら、バイアスは小さくなる。

4) 曝露因子は Outcome がマスキング masking されて測定されているか

Outcome がマスキングされている、つまり「症例」か「対照」かを知らされずに曝露因子の測定を行うと、測定バイアスは小さくなる。また、マスキングは患者と測定者の両者になされていることが望ましい(が、通常、患者をマスキングすることは困難である)。

これらは、必ずしも全てを満たしている必要はない。例えば、Outcome が発生する前に曝露因子が測定されているのであれば、Outcome はマスキングされようがない。

## 5 論文で取り上げられている交絡因子は何か？

論文で取り上げられている交絡因子を列挙してみよう

不明

論文中にはないが、他に重要だと考えられる交絡因子はないか？  
(遺伝的因子, 環境因子, 社会経済的因子など)

**交絡因子**とは、曝露因子と関連を持ち、かつ同時に Outcome の原因となるものを指す。

例えば、ライターを持っている人に肺癌が多いという事実が分かった場合、ライターに含まれる成分が肺癌を引き起こすとは考えにくい。考えられることは、ライターを持っている人は煙草を吸っており、煙草を吸うことが肺癌の原因になるということである。このとき、煙草は曝露因子であるライターと関連があり、かつ煙草は肺癌の原因となるので、ライターと肺癌の関係においては、間に入って両者に関係のある煙草が交絡因子であると言える（ライターが交絡因子でないことに注意）。

本文中には「方法 Methods」の項に「covariates (共変量)」と書かれている箇所があれば、そこに著者が交絡因子になりうると考えた因子が書かれている。Outcome の発生を左右し得る因子は交絡因子となる可能性が高いので、そのような因子を挙げてみる。この項目は、疾患の病態生理や背景を知らないと困難である。

## 6 交絡因子が最小になるように調整されているか？

調整されている

どんな方法で？

対象者を限定

マッチング matching

層化 stratification

統計学的補正 adjustment

その他

調整されていない

不明

交絡因子の調整のためには、以下のような方法を採用することができる。これらは1つだけでなく、複数を組み合わせることができるが、調整には限界がある。

### 1) 対象者を限定

あらかじめ特定の交絡因子を持つ（あるいは持たない）人だけを対象とする方法。統計学的な処理をせずに交絡因子の調整ができるが、対象者を限定してしまうために、一般化可能性が損なわれる。また、必要な症例数を得ることが困難となる。

### 2) マッチング matching

それぞれの「症例」に対して、マッチングで交絡因子の等しい「対照」を選ぶ場合、研究開始時点であらかじめ決めておかなければならない。

### 3) 層化 stratification

「症例」と「対照」の間の交絡因子を揃えて比較する統計的解析法。交絡因子のレベル（層 strata）に応じてサブグループ化し、各層毎に曝露因子と Outcome の関連を検討する。解析する時点での方法なので、いろいろな層別分析を試みることで、交絡因子とそうでないものを見分けることができる。

### 4) 統計学的補正 adjustment

条件つきロジスティック回帰分析 conditional logistic regression を用いた多変量解析 multivariable analysis を用いると、多数の交絡因子を同時の補正することができる。

**7 結果の評価**

曝露因子の OR(Odds ratio) :

	発症	発症せず	
曝露因子あり	a	b	
曝露因子なし	c	d	
	a+c	b+d	(a+b+c+d)

結果の表があれば見る.

	発症	発症せず	
曝露因子あり	a	b	
曝露因子なし	c	d	
	a+c	b+d	(a+b+c+d)

症例対照研究では、発症率を求めることができないので、Cohort 研究などで用いられるようなリスク比 Risk ratio; RR は用いることができず、曝露因子の評価に**オッズ比 Odds ratio; OR**を用いる。

$$OR = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{ad}{bc}$$

これは、曝露因子がない場合を基準としたときに、曝露因子があると何倍 Outcome が発症しやすいかを示した数字である。記載があれば、95%信頼区間 95%CI や p 値 p-value も評価する。

チェック項目の 6 番目で交絡因子の排除のため、多変量解析を用いて因子の調整を行うことを述べた。調整済みのオッズ比を adjusted OR, 調整前のオッズ比を未調整オッズ比 unadjusted OR または粗オッズ比 crude OR と呼ぶ。Unadjusted OR または crude OR で有意差が出た背景因子は Outcome に対する危険因子である可能性が高い。しかし、有意差が出たのは、それらの因子間で影響し合っただけの結果かもしれない。したがって、有意差が出た背景因子に関して、それらを多変量解析で調整して影響を排除したオッズ比を adjusted OR として算出する。Adjusted OR が有意に大きければ (p<0.05 なら)、その因子は Outcome に対する危険因子だったと言える。一方、調整して算出した adjusted OR が有意差を持たなかった場合は、他の因子による交絡を受けていたことになるので、その因子は危険因子ではないと言える。

**※症例対照研究でオッズ比が用いられる理由**

症例対照研究では、Outcome が発生したものと発症しなかったもの（すなわち「症例」と「対照」）の比率を研究者が恣意的に変えることができるため、発症率を求めることができない (a+b, c+d, a+b+c+d は計算できない)。従って、リスク比 Risk ratio; RR も求めることができない。その代わりに、評価の指標としてはオッズ比を用いることができる。一方、コホート研究では、サンプルの発症率は母集団の発症率と一致することが期待できるため、リスク比 RR の値は一義的に決まる。症例対照研究であるのに、結果がリスク比で書かれていたら、それはコホート内症例対照研究で対照の有曝露因子率から算出した元のコホートの有曝露因子患者数をもとにリスク比を計算したか、単なる間違いのいずれかである。

なお、Outcome の発生率が低ければ（原則として、1%以下）、オッズ比 OR はリスク比 RR に近似することができる。

$$OR = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{ad}{bc} \qquad RR = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}} = \frac{a(c+d)}{(a+b)c}$$

上記 RR の式で、b や d に比して a や c が限りなく小さい場合（すなわち発症率が低い場合）には RR は OR に近似することができることになる。



## 8 その曝露因子は Outcome の原因となっているか？（因果推論 Causal inference）

Hill の基準の各項目のうち、満たされるものはどれか？

- 一貫性 Consistency
- 強固性 Strength of association
- 特異性 Specificity
- 時間的關係 Temporality
- 整合性, 生物学的説得性, 類似性 Coherence, Biological plausibility and Analogy
- 用量反応關係 Dose-response relationship
- 実験的根拠 Experiment

これまでのところで、曝露因子と Outcome に関連性があるのか、またその強さはどれくらいなのか、ということが分かった。このように、コホート研究や症例対照研究では、曝露因子と Outcome の間にどれくらいの**関連性**が認められるかの推定ができるが、それだけでは、曝露因子が原因で Outcome が結果という**因果關係**を証明することはできない。これらの観察研究で関連性が証明されたら、曝露因子と Outcome の間に因果關係があるかどうかを推定する。これを**因果推論 Causal inference**という。

因果關係の推定には、Hill の基準と呼ばれる次の7つの項目（元は9つ）を考えると良い。しかし、これらの項目は全てを満足する必要はないし、実際に困難である。目的としている曝露因子が Outcome の原因として考えられるかどうか、総合的に判断する。

### 1) 一貫性 Consistency

対象者、場所、時を変えても、一貫性を持って、曝露因子と Outcome の間に関連性が認められれば、因果關係がある可能性が高い。複数の研究で似たような結果が出ていれば、一貫性が存在する。

### 2) 強固性 Strength of association

曝露因子のある群の Outcome 発生率が、曝露因子を持たない群の Outcome 発生率よりも高いほど、因果關係が存在する可能性が高い。つまり、OR が高いほど、因果關係がある可能性が高い。一般的には、OR>3 なら、バイアスによる影響は少なくなると考えられるが、明確な基準はない。

### 3) 特異性 Specificity

曝露因子と Outcome の間に 1:1 の対応關係があるということ。理想的には 1:1 の対応となるべきだが、慢性疾患を始めとする多くの疾患では、複数の原因で起こるため、特異性がなくても、因果關係を否定できない。

### 4) 時間的關係 Temporality

曝露因子は常に Outcome の発生に先行する。これは、因果關係を証明するためには必須である。横断研究では、どちらが先に存在しているか分からないため、因果關係を証明しにくい。コホート研究では、研究開始時に Outcome が発生していないことを確認しているため、時間的關係は保証される。

### 5) 整合性, 生物学的説得性, 類似性 Coherence, Biological plausibility and Analogy

コホート研究や症例対照研究で証明された関連性が、疾患の自然史や生物学において真実として考えられている事柄、病態生理などと矛盾しなければ、因果關係が存在する可能性が高い。Hill が最初に因果推論の9項目を提唱したときにはこの3つは区別されていたが、現在ではほぼ同義で用いられている。

### 6) 用量反応關係 Dose-response relationship

喫煙量やなどといった曝露因子が量的なものである場合、その量と Outcome の発生頻度との間に用量・反応關係があれば（曝露因子の量が増えれば、Outcome の発生率も増える）、因果關係は支持される。しかし、交絡因子と Outcome の発生率の間に用量反応關係がみられる場合もあるため、用量反応關係があるだけでは、因果關係があるとはいえない。

### 7) 実験的根拠 Experiment

曝露因子と Outcome との関連性を、動物実験でシミュレーションできる場合は、因果關係が支持される。また、臨床研究などの介入研究も証明力が高い。

## **参考文献**

- 1) Levine M, Walter S, Lee H, Haines T, Holbrook A, Moyer V, for the Evidence-Based Medicine Working Group: Users' guides to the Medical Literature. IV: how to use an article about harm. JAMA 1994;271:1615-1619.
- 2) Critical appraisal skills programme, 11 questions to help you make sense of a Case Control Study, CASP, [http://www.phru.nhs.uk/casp/casp\\_case.control\\_tool.pdf](http://www.phru.nhs.uk/casp/casp_case.control_tool.pdf)
- 3) 森實敏夫, 医学統計学講義, 医学統計学: 臨床編 2. ケースコントロール研究とコホート研究. <http://www.kdcnet.ac.jp/hepatology/technique/statistics/observe.htm>.
- 4) 開原成允, 浅井泰博, 害に関する文献の使い方, JAMA 医学文献の読み方, 中山書店 2001 年, 65-79.
- 5) Sackett DL et al. Evidence-Based Medicine, How to Practice and Teach EBM. 2<sup>nd</sup> edition Churchill Livingstone 2000, 95-103.
- 6) Hulley SB 他著, 木原正博監訳, 医学的研究のデザイン—研究の質を高める疫学的アプローチ. メディカル・サイエンス・インターナショナル 1997 年, 73-75, 85-93, 107-118.
- 7) Bedenoch D 他著, 斉尾武郎監訳, EBM の工具箱. 中山書店 2002 年, 39-43.
- 8) Hill AB, The environment and disease: association or causation? Proc Roy Soc Med 1965;58:295-300.
- 9) Health Consequence of Smoking: A Report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services. <http://www.surgeongeneral.gov/library/smokingconsequences/>

## **改訂履歴**

- 1.0 (2005.11.10)
  - ・新規作成
- 2.0
  - ・デザインの変更
  - ・図中で PECO がどれに相当するかの記載を追加
- 2.0→2.1 (2007.5.31)
  - ・オッズ比の計算式を訂正
- 2.1→2.2 (2007.6.4)
  - ・CAT シートの PECO の順番を変更
  - ・Pcase, Pcontrol の用語を使用
- 2.2→2.3 (2008.2.2)
  - ・研究デザインの概念図を改変
  - ・PECO の P を patient から population に変更
  - ・「5. 論文で取り上げられている交絡因子は何か?」の項に交絡因子についての記載の探し方を追加
  - ・「7. 結果の評価」にオッズ比の調整についての記述と症例対照研究でのリスク比の記載についての記述を追加
- 2.3→2.4 (2008.4.27)
  - ・オッズ比の計算式を訂正
- 2.4→2.5 (2009.7.11)
  - ・2×2 表, オッズ比の計算式を訂正
- 2.5→3.0 (2013.5.23)
  - ・PECO を PICO に変更
  - ・コホート内症例対照研究の説明を改善
- 3.0→3.1 (2017.5.21)
  - ・「2. 「症例」は偏りなく集められているか?」の「有病期間が研究に組み入れるのに十分な長さを持つ」を「有病期間・発症や改善までの期間が研究に組み入れるのに十分な長さを持つ」に変更

# Critically appraised topic for case-control study

Reviewer: \_\_\_\_\_ 年 月 日

authors : \_\_\_\_\_

title : \_\_\_\_\_

citation : \_\_\_\_\_

PubMed PMID : \_\_\_\_\_

## 1. 論文の PICO は何か？

O : \_\_\_\_\_

P : (症例 Pcase) \_\_\_\_\_  
(対照 Pcontrol) \_\_\_\_\_

I/C : \_\_\_\_\_

## 2. 「症例」は偏りなく集められているか？

「症例」を集める基準は？ ( \_\_\_\_\_ )

- 「症例」の選び方には偏りが無い
- 「症例」の選び方には偏りがある→どこが？ ( \_\_\_\_\_ )
  - 医療機関を受診していない患者はいない
  - 診断基準がはっきり明示されている
  - 対象となる医療機関の患者集団は他と同様
  - 有病期間・発症や改善までの期間が十分に長い
- 不明

## 3. 「対照」は偏りなく集められているか？

「対照」を集める基準は？ ( \_\_\_\_\_ )

- 「対照」の選び方には偏りが無い
- 「対照」の選び方には偏りがある→どこが？ ( \_\_\_\_\_ )
  - 「症例」と同じ母集団から「対照」を選んでいる
  - 地域住民から「対照」を選んでいる
  - マッチング matching を行っている
  - その他
  - 複数の方法で「対照」を選んでいる
- 不明

## 4. 曝露因子はバイアスを最小にして適切に測定されているか？

- バイアスを最小にして適切に測定されている
- 適切に測定されていない→どのようなバイアスが存在するか？
  - 曝露因子は Outcome が発生する前に測定
  - 曝露因子の測定法は同様で、明確に記載
  - 曝露因子は客観的な指標である
  - 曝露因子は Outcome がマスクングされて測定
- 不明

## 5. 論文で取り上げられている交絡因子は何か？

論文で取り上げられている交絡因子 ( \_\_\_\_\_ )

不明

論文中にはない重要な交絡因子 ( \_\_\_\_\_ )

## 6. 交絡因子が最小になるように調整されているか？

調整されている→どんな方法で？

- 対象者を限定
- マッチング matching
- 層化 stratification
- 統計学的補正 adjustment
- その他

調整されていない

不明

	発症	発症せず	
曝露因子あり	a	b	(a+b)
曝露因子なし	c	d	(c+d)
	a+c	b+d	(a+b+c+d)

## 7. 結果の評価

Outcome の発生率 :

曝露因子の OR(Odds ratio) :

## 8. その曝露因子は Outcome の原因となっているか？(因果推論)

- 一貫性  強固性  特異性  時間的關係  整合性, 生物学的説得性, 類似性
- 用量反応關係  実験的根拠